

جامعة الجزائر 2
قسم علم النفس

محاضرات في علم النفس الادوية

أ.د سايل حدة وحيدة

لطالبة سنة ثالثة علم النفس العيادي

19 افريل 2020

o.sail@univ-alger2.dz

تصنيف الأدوية النفسية والأعراض الجانبية

3. مضادات القلق والمنومات Les anxiolytique et les hypnotiques

- حسب Hobbs وأتباعه منذ العصور القديمة استعمل الكحول وبعض النباتات كمنومات، وتم اقتراح أول الباربيتورات في 1903 وبالأخص phénobarbital (Luminal) في 1912، ونجاح هذا الاكتشاف كان مصدر خلق عدد كبير منها وتم تسويقها إلى غاية 1960، ومع اكتشاف أول دواء مضاد للذهان في سنوات 1950 Largactil، انتشر البحث عن أدوية تحمل أقل مخاطر صحية
- كمضادات القلق وضع Sternbach دواء (Librium) وتم اكتشاف تأثيراته الفارماكولوجية من قبل Randall وفي 1961 تم استعماله في الممارسة العيادية وبعد ثلاث سنوات، ظهر دواء diazépam (valium) ثم l'oxazépam (Seresta) و nitrazépam (Mogadon) وظهر بعدها أكثر من 3000 جزيء وتم اختبار أكثر من 120 من الناحية البيولوجية، وتم استعمال 35 منها في العلاج في كل دول العالم وبالتالي عوضت مضادات القلق المنومات لتصبح أكثر الأدوية التي يتم وصفها انطلاقاً من سنوات 1970 (نقلا عن Aubry, Berney, Besson & Curtis, 2015).

1.3 الاضطرابات الحصرية حسب تصنيف DSM5

تشمل الاضطرابات الحصرية حسب الدليل التشخيصي للجمعية السيكاترية الأمريكية (APA, 2013) مميزات الخوف والحصر الزائد واضطرابات سلوكية مرتبطة بها. هما حالتين تلتقيان ولكن تختلفان:

الحصر L'anxiété

- بينما يعتبر الحصر توقع تهديد مستقبلي
- ويرتبط الحصر في غالب الأحيان بتوتر عضلي واليقظة للتحضير لخطر مستقبلي واتخاذ سلوك الحذر أو التجنب.

الخوف La peur

- يعتبر الخوف استجابة انفعالية لتهديد واضح حقيقي أو مدرك
- يرتبط الخوف بنوبات النشاط العصبي الاعاشي الزائد (يعني نشاط الجهاز العصبي المحيطي) لأجل الهروب أو المواجهة، وتقييم الخطر المباشر واتخاذ سلوك الهرب

أزمات الهلع

les attaques de panique

- وتشكّل هجمات أو أزمات الهلع نمط خاص للاستجابة للخوف في الاضطرابات الحصرية.

تختلف الاضطرابات الحصرية باختلاف مواضيع أو نوع الوضعيات التي تحدث الخوف والحصر أو شلوك التجنب والتحليل المعرفي المرتبط به. تدوم الاضطرابات الحصرية التي تشكل اضطرابات نفسية لمدة 06 أشهر أو أكثر، وهي مدة تكون قصيرة نسبيا عند الطفل، وهي مصنفة في DSM5 (APA, 2013,) كما يلي:

- حصر الفراق عند الأطفال Anxiété de séparation
- البكم الانتقائي Mutisme sélectif
- الفوبيا الخاصة Phobie spécifique
- الحصر الاجتماعي (الفوبيا الاجتماعية) Anxiété sociale
- نوبة الهلع Attaque de panique
- فوبيا الأماكن الواسعة Agoraphobie
- الحصر العام Anxiété généralisée
- اضطراب الحصر التابع لاستعمال مادة أو دواء
- اضطراب الحصر التابع لمرض طبي.

الهلع la panique

قد تصاحب هذه الاضطرابات الحصرية نوبات هلع متكررة لهذا قد يحتاج المريض الى أدوية مهدئة. نوبة الهلع عبارة عن تخوف مفاجئ أو انزعاج بارز ترتفع درجة,,,,, وتصابه على الأقل أربعة أعراض من المجموعة التالية:

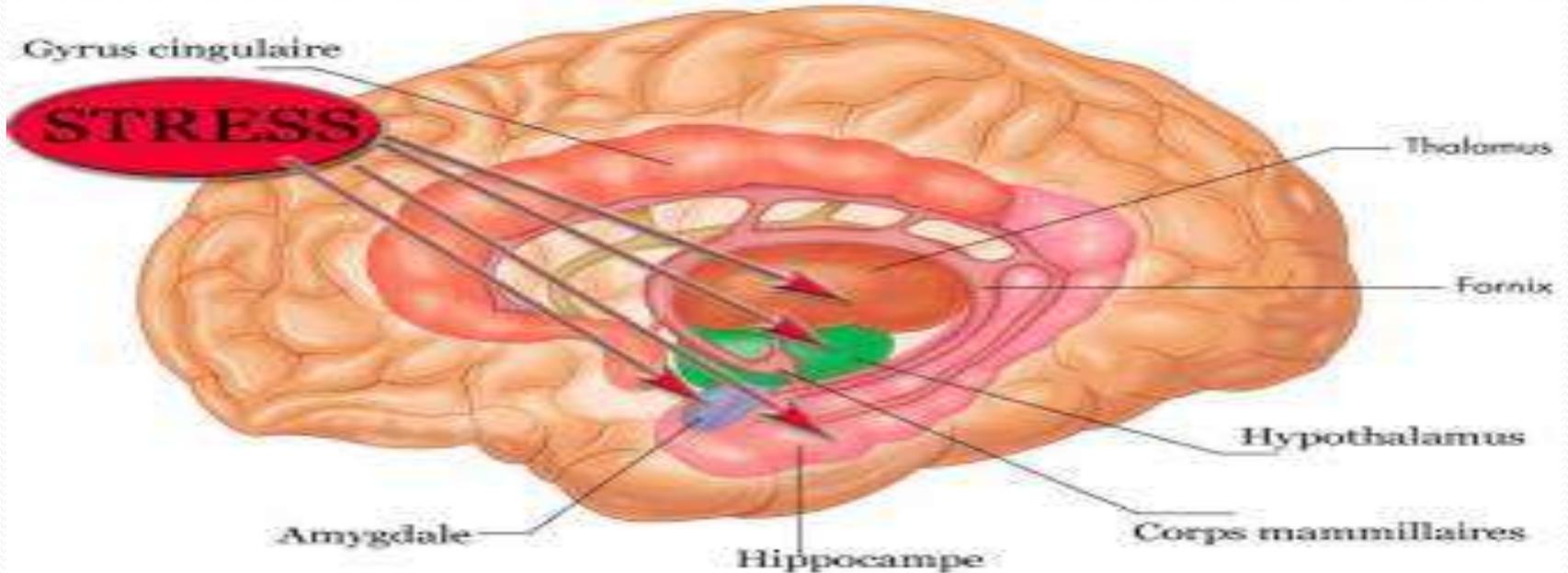
- زيادة ضربات القلب
- التعرق
- ارتعاش وهزات عضلية
- الشعور باختناق وانقطاع التنفس
- الشعور بالخنق
- ألم بالصدر
- غثيان وآلام بطنية
- الدوخة، عدم استقرار التوازن والشعور بفقدان الوعي
- قشعريرة
- أو هبات ساخنة
- تشمل شعور بالغرابة(مشاعر غير واقعية) أو dépersonnalisation (الشعور بالانفصال عن الذات)
- الخوف من فقدان التحكم أو الشعور بالجنون
- الخوف من الموت.

2.3 دواعي وصف مضادات القلق

- تستخدم مضادات القلق في علاج الحالات التالية:
- القلق الحاد(الخوف) والحصر المعمم والحصر المصاحب لحالات الفوبيا
- اضطراب الضغط ما بعد الصدمة
- كعلاج مساعد في حالات الوسواس القهري
- الحصر واضطراب النوم
- الاكتئاب المصاحب بالأرق
- الأعراض الناتجة عن التوقف عن تعاطي الكحول والأدوية النفسية
- علاج بعض حالات الصرع.

3.3 المظاهر الفيزيولوجية للخوف والحصر

- يرتبط الخوف من الناحية الفيزيولوجية (Stahl, 2015) أساسا بعمل اللوزة amygdale في الدماغ المتوسط، هي تشبه حبة لوزة تقع بجانب حسان البحر (l'hippocampe) بالجهاز الحاجز او الطرفي كما يظهر في الشكل التالي بالألوان)، ولها اشتباكات متعددة تجعلها قادرة على تحليل المعلومة المعرفي والانفعالية لتحديد الحاجة لاستجابة الخوف



الجهاز الحاجز والاستجابة للضغط

3.3 المظاهر الفيزيولوجية للخوف والحصر (تابع)

✓ ويتم تنظيم مشاعر الخوف عن طريق اشتباكات اللوزة باللحاء قبل الجبهي cortex préfrontal وبالخصوص القشرة المدارية الامامية cortex orbitofrontal والقشرة الامامية الجبهية والتلفيف الحزامي cortex cingulaire antérieur فهي تنظم الانفعالات. فالخوف ليس مجرد انفعال فهو يشمل ايضا مظاهر حركية تتعلق بالحالة والظروف الفردية، وهي تظهر على شكل مواجهة أو هروب أو شلل، وتتحم في هذه الاستجابات الحركية الاشتباكات التي تربط بين اللوزة والمادة الرمادية (التكوين الشبكي) péri-aquéducale لجذع المخ.

✓ كما توجد استجابات غددية التي تصاحب الخوف والحصر، تتحكم فيها الاشتباكات بين اللوزة والهيپوتالاموس hypothalamus بتأثيرها على المحور الهيپوتالاموس-النخامية-الكظرية l'axe hypothamo-hypophysio-surrénalien (HHS) بالتالي ارتفاع الكورتزول يؤمن الاستمرار في الحياة تجاه تهديد حقيقي

✓ يعرف أن الخوف مسؤول عن أمراض طبية مختلفة القلبية التاجية ومرض السكري نوع 2، والأحداث العصبية الدماغية Accident Vasculaire Cérébral (AVC) وتدمر حصان البحر. كما ترفع استجابة الخوف من سرعة التنفس للمواجهة.

✓ وفي حالة الافراط في هذه الأعراض تظهر مظاهر الحصر ونوبات القلق كهجمات الهلع. وخلال حدوث هذه المظاهر الاعاشية، تتدخل نورونات في المناطق الدماغية التي تعمل بالنورأدرينالين (amygdale-coeruleus). ويمكن أن تظهر استجابة الخوف لمنبه داخلي مثل ذكريات صدمية مخزنة في حصان البحر هذا ما يحدث في اضطراب الضغط ما بعد الصدمة.

3.3 المظاهر الفيزيولوجية للخوف والحصر (تابع)

ويتم تنظيم مشاعر الخوف عن طريق اشتباكات اللوزة باللحاء قبل الجبهي cortex préfrontal وبالخصوص القشرة المدارية الامامية cortex orbitofrontal والقشرة الأمامية الجبهية والتلفيف الحزامي cortex cingulaire antérieur فهي تنظم الانفعالات. فالخوف ليس مجرد انفعال فهو يشمل ايضا مظاهر حركية تتعلق بالحالة والظروف الفردية، وهي تظهر على شكل مواجهة أو هروب أو شلل، وتتحم في هذه الاستجابات الحركية الاشتباكات التي تربط بين اللوزة والمادة الرمادية(التكوين الشبكي) péri-aquéducale لجذع المخ.

ومن **أهم النواقل العصبية** التي تنشط في الحصر والخوف، نجد الـ GABA والسيروتين والنورادرينالين

اما في حالات الحصر المرتبطة بانشغالات مؤلمة حول المستقبل والكوارث والقهر فهي مرتبطة بدارات رد الفعل: القشرة -الجسم المخطط -التالاموس- القشرة المخية boucles cortico-striato-thalamo-corticales للحاء قبل الجبهي. المسؤولة على الافكار المتكررة التي تتدخل فيها النواقل العصبية السابقة بالاضافة الى الدوبامين والانزيم catéchol-O-méthyl-transférase COMT الذي يعدل نسبة الدوبامين في اللحاء قبل الجبهي المسؤول على تحليل المعلومة المتعلقة بالخوف.

بالتالي تعمل مضادات القلق على زيادة نشاط الـ GABA وبشكل خاص مستقبلاته GABA-A لتعديل اوقات عمل الدرات العصبية المسؤولة على الحصر.

4.3 تصنيف الأدوية المضادة للقلق

تعد مضادات القلق الأكثر استعمالاً في المجال العيادي هي مشتقات البنزوديازيبين (BZD) les benzodiazépines التي ظهرت في سنوات 1960 وعوضت أنواع أخرى كانت موجودة قبل ذلك وهي الباربيتورات les

توصل Berger في عام 1955 إلى وضع جزيء وهو دواء (Equanil)méprobamate وهو أول باربيتوريك غير منوم، لهذا اقترح فكرة البحث عن مضادات قلق تحدّث الارتخاء العضلي وهي ليست منومة. إحداث الإدمان واستعمالها للانتحار لهذا تم التخلي عنها لعلاج الحصر والضغط النفسي

وتم اكتشاف أول دواء البنزوديازيبين في عام 1960 وهو دواء le chlordiazépoxyde (Librium) الذي أثبتت خاصيته كمهدئ ليصبح منتشرًا في السوق وهو يستعمل إلى غاية اليوم.

وفي 1963 تم اكتشاف دواء diazépam (Valium) وأصبحت مشتقات البنزوديلزيبين الأكثر وصفاً في المجال العيادي (O'connor, Belanger, & Lecomte, 2003).

جدول (7): مشتقات BZD المستعملة في الجزائر: الأدوية التي تم تحيين قائمتها في 2017

الاسم التجاري	DCI	طبيعة الدواء	الصورة المتاحة	الجرعة	بداية النشاط بالساعات	زمن نصف الحياة بالساعات
Seresta	Oxazépam	مضاد للقلق	أقراص 10-50 ملغ	60-30 ملغ	4-1	25-3
Xanax	Alprazolam	مضاد للقلق	أقراص 0,25-0,50 ملغ	5-0,5 ملغ	2-1	20-9
Temesta	Lorazépam	مضاد للقلق	أقراص 1-2,5 ملغ	5-2 ملغ	() 75-45 دقيقة بالحقن العضلي	24-8
Lexomil ou Kietyl	Bromazépam	مضاد للقلق	أقراص 6 ملغ	12-3 ملغ	4-0,5	30-8
Rivotril	Clonazepam	مضاد للصرع بنزوديازيبين	أقراص 2 ملغ وحقن وشراب 0,25-1 ملغ	4-0,5 ملغ	4-1	60-19
Valium	Diazépam	مضاد للقلق	أقراص (2-5-10 ملغ) حقن 10 ملغ	20-2 ملغ	2-1	200-30
Lysanxia	Prazépam	مضاد للقلق	أقراص 10-40 ملغ	40-20 ملغ	6-4	150-30
Tranxène	Clorazépatate	مضاد للقلق	كيسولات 10 ملغ وحقن 20-50 ملغ	30-5 ملغ	2-0,5	120-1,5

جدول (8): مضادات القلق قريبة من BZD والمستعملة في الجزائر

الجرعة	الصورة المتاحة	نوع الدواء	الاسم التجاري	الاسم العلمي الدولي المشترك DCI
200-150 ملغ	كبسولات 25-50-300 ملغ	مضاد للقلق يستعمل لعلاج التوقف عن الكحول	Stresam	Etifoxine
300-25 ملغ	أقراص 25-10 ملغ	مضاد للقلق	Atarax	Osazepam
1600-400 ملغ	أقراص 250-400 ملغ	مضاد للقلق يستعمل لعلاج التوقف عن الكحول	Equanil	Méprobamate

5.3 الحركة الدوائية لمشتقات BZD

يتم وصف أغلبية مشتقات (BZD Landry, Gervais, & O'Connor, 2008) عن طريق الفم، وقد تستعمل عن طريق الحقن حسب الحالة والاعتبارات العيادية مثل الاستجابات العلاجية التي تتطلب تأثيرا سريعا، ويظهر تأثير أغلبية الأدوية التي تأخذ عن طريق الفم 30 دقيقة الى 2 ساعات بعد تناولها. توجد أدوية سريعة المفعول مثل Lexomil وTranxene وValium ولها بداية نشاط سريع وتوصف في حالات البحث عن التأثير العلاجي سريع مثل الأرق الأولي. ويتم امتصاص أغلبية هذه الأدوية في الجهاز المعدي المعوي، ونظرا لخاصية دوبانها في الدهون يتم انتشارها بشكل سلبي نحو الشعيرات الدموية، ويعتبر امتصاص عن طريق الحقن أكثر سرعة امتصاص الأقراص أسرع من الكبسولات. ونظرا لذوبانها في الدهون، يتم توزيع هذه الأدوية في الدماغ وهي تؤثر أساس على الذاكرة.

● يتم استقلاب مشتقات BZD بالكبد الذي يحولها إلى مذابة في الماء ليتم إخراجها عن طريق الكليتين، تكون نصف حياة Valium و Tranxene طويلة نسبيا. وتكون لدواء Seresta مدة نصف حياة متوسطة. ويسمح زمن نصف الحياة - temps de demi-vie بتصنيف هذه الأدوية حسب مدة النشاط الذي قد يكون قصيرا أقل من 5 ساعات ومعتدل من 5 إلى 24 ساعة ثم المعتدل المقدر بأكثر من 24 ساعة. والدواء الذي يستغرق مدة طويلة لإخراجه من الجسم لا يعني إطلاقا أن نشاطه يكون أطول مثلا Valium له مدة نصف حياة طويلة مقارنة بـ Temesta ولكن ذوبانه السريع في الدهون ينقص من مدة تأثيره بالتالي يعاد توزيعه في الجهاز المحيطي بالتالي يتوقف نشاطه بسرعة في المستقبلات العصبية المركزية (الدماغ)، ولكن تناوله المتكرر يجعل تأثيره طويل نسبيا. وكلما كانت مدة الحياة طويلة كلما استبعدت مشكلات في الذاكرة والإدمان عليها أيضا، هذا ما يميز الأدوية مدة حياتها قصير جدا.

● هذا وتستعمل بعض مشتقات BZD لدعم علاج الحالات الحادة في الفصام والهوس مثل Tranxène و Rivotril و Temesta.

6.3 الأعراض الجانبية لمشتقات BZD

➤ يتعلق الامر بالتأثيرات الفارماكولوجية التابعة:

➤ النعاس

➤ التعب

➤ الضعف العضلي

➤ الترنح

➤ الدوخة

➤ اضطرابات الانسجام

➤ وفقدان الذاكرة المتقدم *amnésie antérograde*.

قد يحدث فقدان الذاكرة المتقدم مع استعمال كل مشتقات BZD التي تكون بارزة ومتكررة مع تناول جرعات عالية للأدوية ذات زمن حياة قصير والتي تتجذب نحو الذوبان في الدهون بمعنى تعبر بسرعة الحاجز دم- دماغ، مباشرة بعد تناول الجرعات الأولى لدى مريض يعاني من اضطرابات الذاكرة، وتظهر هذه الحساسية بشكل خاص لدى الأطفال وكبار السن، وقد تظهر أحيانا تأثيرات متناقضة على شكل حالات من الاستثارة وسلوك فاضح مع الخلط العقلي لدى الراشد.

ومن بين التأثيرات الخطيرة نجد الهبوط في التنفس والغيوبة وهي نادرة تتبع زيادة الجرعة أو استعمال عدة أدوية من مشتقات BZD أو خلطها مع مواد أخرى تحدث كفّ في الجهاز العصبي المركزي كالكحول والأفيون أو معاناة المريض من مرض تنفسي معين

4. المنومات - الباربيتورات les Barbituriques

كان اكتشاف حمض الباربيتوريك Barbituric acid في سنة 1864 على يد الباحث الألماني AV. Bayer بعد تخليقه من حمض Urea و Malonic، تصادف هذا الاكتشاف مع العيد السنوي للقديسة St Barbara ولذلك أطلق عليه تسمية Barbiturique. واستخدمت الباربيتورات في الطب لأول مرة في سنة 1903، في صورة أقراص ودامت خلال النصف الأول من القرن العشرين توصف لعلاج اضطرابات النوم، ولكن تبين بعد سنوات أن لهذه الأدوية عدة مخاطر كالتسمم عند زيادة الجرعة وسهولة استخدامها للانتحار وسهولة الإدمان عليها لهذا تم التخلي عنها كأدوية مهدئة.

وتم تخليق حوالي 2500 من مشتقات الباربيتورات ولكن تم استعمال 50 منها في المجال الطبي، وهي تصنف حسب مدة تأثير الدواء وهي أربعة أنواع:

- مركبات قصيرة المدى للغاية مثل [Thiopental] الذي يستمر مفعوله نصف ساعة
- مركبات قصيرة المفعول مثل [Secobarbital] من 2-6 ساعات
- مركبات متوسطة المفعول مثل Amytal [Amobarbital] أو Nembutal [Pentobarbital] يستمر مفعولها من 6-8 ساعات
- مركبات طويلة المفعول Luminal أو Gardénal [phénobarbital] ويستمر مفعولها من 8-16 ساعة

تتوفر حاليا في السوق أدوية لعلاج الصرع تحتوي على phénobarbital او Gardénal. بينما أغلبية الباربيتورات لا توصف في الوقت الحالي ولكن هناك من يستعملها بطريقة غير مسموحة خاصة (le pentobarbital et le secobarbita) [هي أدوية تستعمل في الوقت الحالي في بعض البلدان في القتل الرحيم أو البطنيء وذلك بطريقة مسموحة وغير المسموحة]. ويستعمل e thiopental كمخدر قبل الجراحة عن طريق الحقن في الوريد IV وهو ذو مفعول سريع جدا، ولهذا أصبح التسمم بهذه الأدوية نادرا جدا.

الحركة الدوائية للمنومات

تعتبر الباربيتورات جزيئات تذوب في الدهون، وحسب هذا الذوبان تتحدد سرعة الامتصاص في المعدة وانتشارها في الجسم والدماغ. يتم استقلابها في الكبد، ويتم تفريغها عن طريق الكليتين.

الأعراض الجانبية للباربيتورات

من بين التأثيرات الجانبية للباربيتورات نجد: التعود السريع والتبعية الجسمية والنفسية التي تؤدي إلى ظهور أعراض الانسحاب عند التوقف عن تناول الدواء (الهذيان، التشنجات، حالات الصرع). ومن بين الأعراض الأكثر انتشارا نجد التخدير (نعاس ودوخة) وقد يظهر لدى الأطفال عكس ذلك استثارة قوية. كما تؤدي زيادة الجرعة إلى النعاس ثم إلى غيبوبة عميقة مع هبوط في التنفس، انخفاض في الحرارة، وانخفاض ضغط الدم وانقطاع البول. والهبوط هو الذي يشكل الحالة السمية الخطيرة (Kintz, 1998).

تعتبر الأدوية المنومة غير مستعملة في وصف العلاج للاضطرابات النفسية نظرا لخطورتها وتوفر أدوية أخرى كمضادات القلق، وهذا لا يلغي إطلاقا خطورة هذه الأخيرة، التي أصبح الأفراد يلجؤون لاستعمالها وطلب وصفها لسرعة تأثيراتها، وهي تؤدي إلى اضطراب الذاكرة وخاصة الادمان عليها والانتحار.

الإدمان على الأدوية النفسية

تدوال نقاش واسع ويحمل نوع من الجدل حول الادمان على الادوية النفسية،
هي ادوية لا تستعمل الا بوصفة طبية بمعنى علاج،

هل تحدّث الادمان؟

ما هو الجدل الذي حدث حول هذه المسألة؟

أترك هذا الموضوع للطلبة للاطلاع على الاراء العلمية للمختصين في هذا المجال
ثم الاجابة عن هذه الاسئلة ينبغي التواصل معي عبر **class room** الذي خصصته
لاجل هذا.

قراءة ممتعة ومفيدة

أ.د. سايل